https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/BR/intro

Terapia medicamentosa

Versão de 2016

Introdução

Esta secção fornece informações sobre terapias medicamentosas que são utilizadas frequentemente para tratar doenças reumáticas pediátricas. Cada secção está dividida em 4 partes principais.

Descrição

Esta secção fornece uma introdução geral aos medicamento com o seu mecanismo de ação e os efeitos adversos esperados.

Dosagem/modos de administração

Esta secção fornece a dose do medicamento, geralmente em mg/kg/dia ou mg por área de superfície corporal (metros quadrados), assim como informações sobre o modo de administração (por exemplo, comprimidos, injeções, infusões).

Efeitos adversos

Esta secção fornece informações sobre os efeitos adversos mais amplamente conhecidos.

Principais indicações em doenças reumáticas pediátricas

Esta secção final fornece a lista das doenças reumáticas pediátricas para as quais o medicamento é indicado. Indicação significa que o medicamento foi estudado especificamente em crianças, e que as autoridades reguladoras, como a Agência Europeia de Medicamentos (European Medicines Agency) (EMA) ou a Agência Americana dos Medicamentos e da Alimentação (Food and Drug Administration) (FDA) dos Estados Unidos e outras permitem a sua utilização em crianças. Em determinados casos, o seu médico pode decidir prescrever um medicamento, mesmo que não se encontre disponível uma autorização específica.

Legislação pediátrica, utilização de medicamentos indicados e

sem indicação e futuras possibilidades terapêuticas

Até há 15 anos atrás, todos os medicamentos utilizados para tratar a AIJ e muitas outras doenças pediátricas não tinham sido devidamente estudados em crianças. Isto significa que os médicos receitavam medicamentos com base na sua experiência pessoal ou em estudos realizados em pacientes adultos.

Na verdade, no passado, a realização de ensaios clínicos em reumatologia pediátrica era difícil, principalmente devido à falta de financiamento para estudos em crianças e à falta de interesse das empresas farmacêuticas no pequeno e não-gratificante mercado pediátrico. Há alguns anos a situação mudou drasticamente devido à introdução do Best Pharmaceuticals for Children Act (Decreto-lei dos Melhores Medicamentos Para Crianças) nos EUA e de legislação específica para o desenvolvimento de medicamentos pediátricos (Regulamento Pediátrico) na União Europeia (UE). Estas iniciativas forçaram essencialmente as empresas farmacêuticas a estudar também os medicamentos também nas crianças.

As iniciativas dos EUA e da UE, juntamente com 2 grandes redes, a Paediatric Rheumatology International Trials Organisation – Organização International de Ensaios Clínicos em Reumatologia Pediátrica (PRINTO em www.printo.it), que reúne mais de 50 países em todo o mundo e o Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group (Grupo Colaborativo de Estudo da Reumatologia Pediátrica) (PRCSG em www.prcsg.org), sediado na América do Norte, tiveram um grande impacto positivo na reumatologia pediátrica, em particular no desenvolvimento de novos tratamentos para crianças com AIJ. Centenas de famílias de crianças com AIJ tratadas pelos centros PRINTO ou PRCSG em todo o mundo participaram nestes ensaios clínicos, permitindo que todas as crianças com AIJ sejam tratadas com medicamentos estudados especificamente para elas. Por vezes, a participação nestes estudos requer a utilização de placebo (ou seja, um comprimido ou uma infusão sem nenhuma substância ativa) para ter a certeza de que o medicamento em avaliação tem mais benefícios do que malefícios.

Devido a estas importantes possibilidades, existem atualmente vários medicamentos aprovados especificamente para a AIJ. Isto significa que as autoridades reguladoras, tais como a Agência Americana dos Medicamentos e da Alimentação (Food and Drug Administration)(FDA), a Agência Europeia de Medicamentos (European Medicines

Agency)(EMA) e várias autoridades nacionais reviram as informações científicas provenientes de ensaios clínicos e permitiram que as empresas farmacêuticas indicassem no rótulo dos seus medicamentos que estes são eficazes e seguros para as crianças.
A lista de medicamentos aprovados especificamente para a AIJ incluem o metotrexato, etanercepte, adalimumabe, abatacepte, tocilizumabe e canaquinumabe.
Vários outros medicamentos estão sendo ou serão estudados em crianças, e desta forma o seu médico poderá pedir que o seu filho participe nesses estudos.
Existem outros medicamentos que não estão explicitamente aprovados para utilização na AIJ, tais como vários medicamentos anti-inflamatórios não-esteroide (AINEs), azatioprina, ciclosporina, anakinra e infliximabe. Estes medicamentos são utilizados sem uma indicação aprovada (chamada de utilização off-label) e o seu médico pode propor a sua utilização, especialmente se não existir nenhum outro tratamento disponível.

Adesão

A adesão ao tratamento é de grande importância para a manutenção de um bom estado de saúde a curto e longo prazos.
A adesão ao tratamento implica seguir o curso do tratamento prescrito pelo seu médico. Isto pode incluir vários componentes: tomar o medicamento de uma forma correta, check-ups periódicos na clínica, fisioterapia periódica, acompanhamento de rotina com exames laboratoriais, etc. Estes vários componentes funcionam em conjunto, criando um programa complementar que luta contra a doença, fortalece o corpo do seu filho e o mantém saudável. A frequência e dosagem dos medicamentos é determinada pela necessidade de manter determinados níveis do medicamento no organismo. A falta de adesão a este protocolo pode resultar em níveis baixos e ineficazes da medicação e no aumento da probabilidade de recaídas. De modo a evitar que isto aconteça, é importante tomar as injeções e os medicamentos orais corretamente.
A razão mais comum para a falta de sucesso de um tratamento é a falta de adesão. A adesão a todos os detalhes do programa médico prescrito pelo médico e pela equipa médica aumenta bastante a possibilidade de remissão. Manter os vários componentes do tratamento pode, por vezes, ser desgastante para os pais e tutores. No entanto, é da

responsabilidade destes garantir que a criança receba a melhor oportunidade de tratamento para obter uma boa resposta ao mesmo. Infelizmente, à medida que as crianças crescem, especialmente quando entram na adolescência, a falta de adesão torna-se um problema. Os adolescentes resistem a considerar-se doentes e não aderem a partes inconvenientes do seu tratamento. Desta maneira, recaídas são muito comuns neste período. A adesão ao tratamento médico garantes as melhores possibilidades de remissão e melhoria da qualidade de vida.

1. AINEs – Medicamentos Anti-inflamatórios Não-esteroides

1.1 Descrição

Os medicamentos anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs) têm sido tradicionalmente o principal tratamento de muitas doenças reumáticas pediátricas. A sua função continua a ser importante, sendo prescritos para a maioria das crianças. São medicamentos sintomáticos, anti-inflamatórios, antitérmicos (antipiréticos) e e contra a dor (analgésicos). São considerados sintomáticos porque não afetam claramente a evolução da doença, podem ter efeitos limitados na progressão da doença, tal como descrito em adultos com artrite reumatoide, mas podem controlar os sintomas devidos à inflamação.

Atuam principalmente através do bloqueio de uma enzima (ciclo-oxigenase), a qual é importante para a formação de substâncias que podem causar inflamação, chamadas prostaglandinas. Estas substâncias também têm um papel fisiológico importante no organismo que inclui proteção do estômago, regulação do fluxo sanguíneo nos rins, etc. Estes efeitos fisiológicos explicam a maioria dos efeitos adversos dos AINEs (ver abaixo). A aspirina foi utilizada amplamente no passado, porque é barata e eficaz mas, atualmente, é utilizada com menor frequência devido aos seus efeitos adversos. Os AINEs mais frequentemente utilizados são o naproxeno, o ibuprofeno e a indometacina.

Mais recentemente, novas gerações de AINEs, conhecidos como inibidores da ciclo-oxigenase (COX)-2 , tornaram-se disponíveis, mas apenas alguns foram estudados em crianças (meloxicam e celecoxibe). Mesmo assim, ainda não existe uma utilização generalizada destas substâncias nas crianças. Estes medicamentos parecem ter menos efeitos adversos gástricos do que os outros AINEs, mantendo o mesmo

poder terapêutico. Os inibidores da COX-2 são mais caros do que os outros AINEs, e a discussão sobre a sua segurança e eficácia comparativamente aos AINEs tradicionais ainda não está estabelecida. A experiência com inibidores da COX-2 em doentes pediátricos é limitada. Em um ensaio clínico controlado, o meloxicam e o celecoxibe demonstraram ser eficazes e seguros em crianças. Existem diferenças na resposta das crianças a diferentes AINEs, de modo que um AINE pode ser eficaz onde outro falhou.

1.2 Dosagem/modos de administração

É necessário o uso entre 4 a 6 semanas de um único AINE para poder avaliar a sua eficácia. No entanto, uma vez que os AINEs não são medicamentos modificadores da doença (ou seja, não conseguem alterar a evolução da doença), são mais utilizados para tratar a dor, rigidez e febre associados à artrite sistêmica. Podem ser administrados sob a forma de líquido ou de comprimido.
Apenas alguns AINEs estão aprovados para utilização em crianças. Os mais comuns são o naproxeno, ibuprofeno, indometacina, meloxicam e celecoxibe.

Naproxeno

O naproxeno é administrado na dose de 10-20 mg/Kg/ dia em 2 doses.

Ibuprofeno

O ibuprofeno é administrado em crianças com idades entre os 6 meses e 12 anos em uma dose típica de 30 a 40 mg/Kg/dia dividida em 3 a 4 doses. Normalmente, as crianças começam no limite inferior da dosagem e posteriormente aumentam gradualmente a dose, conforme necessário. As crianças com doença mais leve podem ser tratadas com 20 mg/Kg/dia. Doses superiores a 40 mg/Kg/dia podem aumentar o risco de efeitos adversos graves. Doses superiores a 50 mg/Kg/dia não foram estudadas e não são recomendadas. A dose máxima é de 2,4 g/dia.

Indometacina

A indometacina é administrada em crianças com idades entre os 2 e 14 anos na dose de de 2 a 3 mg/Kg/dia dividida em 2 a 4 tomadas. A dose pode chegar a um máximo de 4 mg/Kg/dia ou 200 mg/dia. Deve ser administrada com alimentos ou imediatamente após as refeições, de modo a diminuir a irritação gástrica.

Meloxicam

O meloxicam é administrado em crianças com idade igual ou superior a 2 anos numa dose de 0,125 mg/Kg por via oral uma vez ao dia, com uma dose máxima de 7,5 mg por via oral, diariamente. O aumento da dose acima de 0,125 mg/kg ao dia não demonstrou nenhum benefício adicional em ensaios clínicos.

Celecoxibe

O celecoxibe é administrado em crianças com idade igual ou superior a 2 anos: peso entre 10 e igual ou inferior a 25 Kg, com uma dose de 50 mg por via oral, duas vezes ao dia; em crianças com peso superior a 25 Kg, a dosagem é 100 mg por via oral, duas vezes ao dia.
Utilização simultânea de diferentes AINEs não é indicada.

1.3 Efeitos adversos

Os AINEs são geralmente bem tolerados e os efeitos adversos são menos frequnetes do que nos adultos. As alterações intestinais são o efeito secundário mais comum, causando danos no revestimento do estômago. Os sintomas variam entre ligeiro desconforto abdominal após tomar a medicação até dor abdominal e hemorragia do estômago, que pode aparecer sob a forma de fezes moles e negras. A toxicidade gastrointestinal dos AINE em crianças está mal documentada, mas de um modo geral é muito menor do que a observada em adultos. No entanto, os pais e os doentes devem ser aconselhados a tomar a medicação sempre com alimentos, de modo a minimizar o risco de distúrbios gástricos. Desconhece-se a utilidade da utilização de antiácidos, antagonistas dos recetores da histamina2, misoprostol e inibidores da bomba de prótons na profilaxia das complicações gastrointestinais graves induzidas por AINEs em crianças com artrite crónica e não existe nenhuma recomendação oficial. Os efeitos adversos no fígado podem provocar um aumento das enzimas hepáticas, mas a sua significância é negligenciável, exceto no caso da aspirina.
Os problemas renais são raros e apenas ocorrem em crianças com disfunções renais, cardíacas ou hepáticas anteriores.
Em doentes com AIJ sistêmica, os AINEs (tal como outros medicamentos) podem desencadear a síndrome de ativação macrofágica, uma ativação do sistema imunitário que por vezes é fatal. Os AINEs podem afetar a coagulação do sangue, mas esta resposta não é clinicamente significativa, exceto em crianças que já têm uma

anormalidade da coagulação sanguínea. A aspirina é o medicamento que provoca mais problemas de coagulação. Este efeito é útil no tratamento de doenças nas quais existe um risco aumentado de trombose (formação de coágulos sanguíneos patológicos no interior dos vasos sanguíneos). Neste caso, a aspirina em doses baixas é o medicamento de eleição. A indometacina pode ser útil para controlar a febre em crianças resistentes com artrite idiopática juvenil sistêmica.

1.4 Principais indicações em doenças reumáticas pediátricas

Os AINEs podem ser utilizados em todas as doenças reumáticas pediátricas.

2. Ciclosporina A

2.1 Descrição

A ciclosporina A é um medicamento imunossupressor, inicialmente utilizado para prevenir a rejeição de órgãos em doentes submetidos a transplantes, mas atualmente também é utilizado em doenças reumáticas pediátricas. É um potente inibidor de um grupo de glóbulos brancos que tem um papel fundamental na resposta imune.

2.2 Dosagem/modos de administração

Pode ser administrado sob a forma de líquido ou comprimido numa dosagem de 3-5 mg/Kg/ dia em 2 doses.

2.3 Efeitos adversos

Os efeitos adversos são bastante frequentes, especialmente em doses elevadas, e podem limitar a utilização do medicamento. Incluem lesões renais, hipertensão arterial, lesões hepáticas, aumento das gengivas, crescimento de pelos no corpo, náuseas e vômitos.
Desta maneira, o tratamento com ciclosporina requer avaliações clínicas e laboratoriais periodicamente, para poder avaliar os efeitos adversos do medicamento. A pressão arterial das crianças deve ser verificada periodicamente em casa.

2.4 Principais indicações em doenças reumáticas pediátricas

Síndrome de ativação macrofágica.

Dermatomiosite juvenil.

3. Imunoglobulina intravenosa

3.1 Descrição

Imunoglobulina é um sinônimo de anticorpo. As imunoglobulinas intravenosas (IGIV) são preparadas a partir de grandes frações de plasma de doadores de sangue saudáveis. O plasma é o componente líquido do sangue humano. As IGIVs são utilizadas no tratamento de crianças com deficiência nos anticorpos como resultado de um defeito no seu sistema imune. No entanto, os seus mecanismos de ação não são ainda claros e podem variar em diferentes situações. As IGIVs também demonstraram ser úteis em algumas doenças autoimunes e reumáticas.

3.2 Dosagem/modos de administração

São administradas por infusão intravenosa, em intervalos de tempo diferentes, dependendo da doença.

3.3 Efeitos adversos

Os efeitos adversos são raros e incluem reações anafiláticas (alérgicas), dor muscular, febre e dor de cabeça durante a infusão, dor de cabeça e vômitos devido a à irritação meníngea não-infeciosa (que os médicos chamam asséptica, o que significa que existe inflamação das membranas que rodeiam o cérebro) e cerca de 24 horas após a infusão. Estes efeitos adversos desaparecem espontaneamente. Alguns doentes, particularmente aqueles com doença de Kawasaki e hipoalbuminemia, podem apresentar hipotensão grave quando recebem IGIVs. Estes doentes necessitam de um acompanhamento cuidadoso por uma equipe experiente.
As IGIVs são livres de HIV, hepatite e da maioria dos vírus conhecidos.

3.4 Principais indicações em doenças reumáticas pediátricas

Doença de Kawasaki.
Dermatomiosite juvenil.

4. Corticosteroides

4.1 Descrição

Os corticosteroides são um grande grupo de substâncias químicas (hormônios) produzidas pelo corpo humano. Substâncias idênticas ou muito semelhantes podem ser produzidas sinteticamente e utilizadas no tratamento de várias doenças, incluindo as doenças reumáticas pediátricas.
O esteroide administrado ao seu filho(a) não é o mesmo que os utilizados por atletas para melhorar o desempenho.
O nome completo dos esteroides utilizados nas doenças inflamatórias é glucocorticosteroides ou mais abreviadamente corticosteroides. São medicamentos muito potentes e de ação rápida, que suprimem a inflamação interferindo com as reações imunes de uma forma bastante complexa. São muitas vezes utilizados para obter uma melhoria clínica mais rápida da doença antes que os outros tratamentos utilizados em combinação com os corticosteroides comecem a surtir efeito.
Além dos seus efeitos imunossupressores e anti-inflamatórios, também estão envolvidos em muitos outros processos dentro do corpo, por exemplo, na função cardiovascular e na reação de estresse, no metabolismo da água, dos açúcares e das gorduras, na regulação da pressão arterial, dentre outros.
Juntamente com os seus efeitos terapêuticos, existem efeitos adversos consideráveis, associados principalmente ao tratamento a longo prazo com corticosteroides. É muito importante que uma criança esteja sob cuidados de um médico experiente no lidar com essa doença e na minimização dos efeitos adversos causados por estes medicamentos.

4.2 Dosagem/modos de administração

Os corticosteroides podem ser utilizados sistemicamente (ingeridos ou injetados numa veia) ou administrados localmente (por injeção numa articulação, topicamente na pele ou sob a forma de colírios, no caso da

uveíte).
A dose e a via de administração são escolhidos de acordo com a doença a ser tratada, assim como com a gravidade da doença. Doses mais elevadas, especialmente quando administradas por injeção, são poderosas e atuam rapidamente.
Estão disponíveis comprimidos orais de diferentes tamanhos, contendo quantidades diferentes do medicamento. A prednisona ou a prednisolona são dois dos utilizados mais frequentemente.
Não existe nenhuma regra geralmente aceita para a dosagem e frequência de administração destes medicamentos.
Uma dose diária (geralmente de manhã), normalmente até um máximo de 2 mg/Kg/dia (máximo de 60 mg por dia) ou em dias alternados têm menos efeitos adversos, mas também produzem menos efeito do que uma dose diária dividida, a qual é muitas vezes necessária para manter o controlo da doença. Na doença grave, os médicos podem preferir escolher doses elevadas de metilprednisolona, a qual é administrada sob a forma de infusão na veia (intravenosa), geralmente uma vez ao dia durante vários dias seguidos (até 30 mg/Kg/dia, com um máximo de 1 g por dia) e em ambiente hospitalar.
Por vezes, pode recorrer-se a uma administração intravenosa diária de doses menores, quando a absorção da medicação oral é um problema.
A injeção de corticosteroides de ação prolongada nas articulações inflamadas (intra-articular) é um tratamento de eleição na artrite idiopática juvenil. Os corticosteroides de ação prolongada (geralmente o hexacetonido de triancinolona) têm a substância ativa esteroide integrada em pequenos cristais. Quando são injetados na cavidade articular, estes se dispersam no interior da articulação e liberam o corticosteroide durante períodos de tempo prolongados, muitas vezes alcançando um efeito anti-inflamatório a longo prazo.
No entanto, a duração deste efeito é altamente variável, mas geralmente, na maioria dos doentes, dura muitos meses. Podem ser tratadas uma ou mais articulações em uma única sessão utilizando combinações individuais de analgesia tópica (por exemplo, creme ou spray anestésico da pele), anestesia local, sedação (midazolam, entonox) ou anestesia geral, dependendo do número de articulações que serão tratadas e da idade do doente.

4.3 Efeitos adversos

Ocorrem dois tipos principais de efeitos adversos com corticosteroides: os resultantes da utilização prolongada de doses elevadas e os resultantes da suspensão do tratamento. Se os corticosteroides forem tomados continuamente durante mais de uma semana, não podem ser interrompidos de repente, uma vez que isto pode causar problemas graves. Estes problemas ocorrem devido à produção insuficiente de esteroides do próprio corpo, a qual foi suprimida pela administração da preparação sintética. A eficácia, assim como o tipo e a gravidade dos efeitos adversos dos corticosteroides, é individual e, portanto, difícil de prever.

Os efeitos adversos estão geralmente relacionados com a posologia e o modo de administração; por exemplo, a mesma dose total terá mais efeitos adversos se administrada em doses diárias divididas do que em umanuma dose única matinal. O principal efeito secundário visível é o aumento de apetite, o que resulta em aumento de peso e no desenvolvimento de estrias na pele. É muito importante que as crianças mantenham uma alimentação equilibrada com um baixo teor de gorduras e açúcares e rica em fibras, para ajudar a controlar o ganho de peso. A acne no rosto pode ser controlada através de tratamento tópico da pele. Os problemas de alterações do sono e do humor, sentindo-se os doentes nervosos, são comuns. Com o tratamento com corticosteroides a longo prazo, o crescimento é muitas vezes suprimido. Para evitar este efeito secundário importante nas crianças, os médicos preferem utilizar corticosteroides durante o período de tempo mais curto possível e com a dose mais baixa. Acredita se que uma dosagem inferior a 0,2 mg/Kg/dia (ou um máximo de 10 mg por dia, o que for menor) evita problemas de crescimento.

As defesas contra infeções também podem ser alteradas, resultando em infeções mais frequentes ou mais graves, dependendo do grau da imunossupressão. A varicela pode ter uma evolução grave em crianças imunodeprimidas, portanto é muito importante alertar o seu médico imediatamente se o seu filho também manifestar os primeiros sinais ou se perceber que esteve em contato próximo com alguém que posteriormente desenvolveu a doença.

Dependendo da situação individual, pode ser administrada uma injeção de anticorpos contra o vírus da varicela e/ou antibióticos antivirais.

A maioria dos efeitos adversos silenciosos podem ser notados através da estrita monitorização durante o tratamento. Estes incluem perda de minerais ósseos, fazendo com que os ossos enfraqueçam e se tornem

mais propensos a fraturas (osteoporose). A osteoporose pode ser identificada e acompanhada através de uma técnica especial chamada densitometria óssea. Acredita-se que um fornecimento suficiente de cálcio (cerca de 1000 mg por dia) e de vitamina D pode ser útil para atrasar a evolução da osteoporose.
Os efeitos adversos oculares incluem catarata e aumento da pressão intraocular (glaucoma). Se ocorrer aumento da pressão arterial (hipertensão) é importante manter uma alimentação com baixo teor de sal. Os níveis de açúcar no sangue podem aumentar, causando diabetes induzida por esteroides. Neste caso, é necessária uma alimentação com baixo teor de açúcares e gorduras.
As injeções de esteroides intra-articulares são raramente associadas a efeitos adversos. Existe um risco de extravasamento do medicamento provocando atrofia local da pele ou calcinose. O risco de infeção induzida pela injeção de esteroides parece ser extremamente baixo (cerca de 1 por cada 10.000 injeções intra-articulares quando realizada por um médico experiente).

4.4 Principais indicações em doenças reumáticas pediátricas

Os corticosteroides podem ser utilizados em todas as doenças reumáticas pediátricas. São utilizados normalmente durante o menor período de tempo possível e na dose mais baixa.

5. Azatioprina

5.1 Descrição

A azatioprina é um medicamento que diminui a imunidade.
Atua interferindo com a produção de DNA, um processo ao qual todas as células se têm que submeter para poderem se dividir. A inibição da função imune é, na verdade, devida aos efeitos do medicamento no crescimento de um tipo de glóbulos brancos (linfócitos).

5.2 Dosagem/modos de administração

É administrada por via oral na dose de 2-3 mg/Kg/dia, até um máximo de 150 mg por dia.

5.3 Efeitos adversos

Embora seja geralmente melhor tolerada do que a ciclofosfamida, a azatioprina pode ter alguns efeitos adversos que necessitam de uma monitorização atenta. A toxicidade do trato gastrointestinal (úlceras orais, náuseas, vômitos, diarreia, dor epigástrica) é pouco comum. Pode ocorrer toxicidade hepática, mas é rara. Pode ocorrer uma redução do número de glóbulos brancos (leucopenia) em circulação e, na maioria dos casos, está relacionada com a dose. Menos comum é a diminuição do número de plaquetas ou de glóbulos vermelhos. Cerca de 10% dos doentes apresentam um risco maior de complicações hematológicas (citopenia, ou uma diminuição dos glóbulos brancos, glóbulos vermelhos ou plaquetas) devido a um possível defeito genético (deficiência parcial de tiopurina metiltransferase – TPMT,deficiência também conhecida como polimorfismo genético). Este pode ser testado antes de iniciar o tratamento e o controle da contagem de células sanguíneas pode ser realizado 7 a 10 dias após o início do tratamento e, posteriormente, a intervalos periódicos mensais ou bimensais. Teoricamente, a utilização de azatioprina a longo prazo pode estar associada a um risco aumentado de cancer, mas as evidências não são ainda conclusivas.

Tal como com outros agentes imunossupressores, o tratamento expõe o doente a um risco aumentado de infeções. Em particular, é observada com maior frequência de infeção por herpes zoster em doentes tratados com azatioprina.

5.4 Principais indicações em doenças reumáticas pediátricas

Lúpus eritematoso sistêmico juvenil

Algumas vasculites pediátricas.

6. Ciclofosfamida

6.1 Descrição

A ciclofosfamida é um medicamento imunossupressor que reduz a inflamação e suprime o sistema imunitário. Atua interferindo com a multiplicação das células, alterando a síntese de DNA e, como tal, é particularmente ativa em células como as células sanguíneas, células

do cabelo e do revestimento intestinal que proliferam muito ativamente (as células precisam produzir DNA novo para se reproduzirem). Os glóbulos brancos, conhecidos como linfócitos, são particularmente afetados pela ciclofosfamida e as alterações na sua função e número explicam a supressão da resposta imunitária. A ciclofosfamida foi introduzida como tratamento para tratar determinadas formas de cancer. Nas doenças reumatológicas, onde é utilizada como tratamento intermitente, tem menos efeitos adversos do que nos doentes com cancer.

6.2 Dosagem/modos de administração

A ciclofosfamida é administrada por via oral (1-2 mg/Kg/dia) ou, mais frequentemente, por via intravenosa (normalmente pulsos mensais de 0,5-1,0 g por metro quadrado durante 6 meses e, posteriormente, 2 pulsos a cada 3 meses ou, alternativamente, pulsos de 500 mg por metro quadrado a cada 2 semanas num total de 6 infusões).

6.3 Efeitos adversos

A ciclofosfamida é um medicamento que reduz grandemente a imunidade e que tem vários efeitos adversos que necessitam de uma monitorização laboratorial atenta. Os mais comuns são náuseas e vômitos. Ocorre um afinamento reversível do cabelo.
Pode ocorrer uma diminuição excessiva do número de glóbulos brancos ou de plaquetas na circulação sanguínea e poderão ser necessários ajustes da dose ou suspender temporariamente o medicamento.
Podem ocorrer alterações na bexiga (sangue na urina), mas são muito mais comuns no tratamento oral diário do que nas injeções mensais na veia. Beber muita água ajuda a evitar este problema. Após a injeção na veia, são geralmente dados grandes volumes de fluidos para eliminar a ciclofosfamida do corpo. Os tratamentos a longo prazo apresentam risco de diminuição da fertilidade e maior frequência de cancer. O risco destas complicações depende da dose cumulativa do medicamento tomada pelo doente ao longo dos anos.
A ciclofosfamida reduz as defesas imunitárias e, como tal, aumenta o risco de infeções, particularmente se administrada em associação com outros agentes que interferem com a imunidade, tal como os corticosteroides em doses elevadas.

6.4 Principais indicações em doenças reumáticas pediátricas

Lúpus eritematoso sistêmico juvenil